

19 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift  
11 DE 3434885 A1

21 Aktenzeichen: P 34 34 885.9  
22 Anmeldetag: 22. 9. 84  
43 Offenlegungstag: 27. 3. 86

51 Int. Cl. 4:  
C09K 15/06

A 23 L 3/34  
A 23 L 2/18  
A 61 K 7/00  
C 11 D 3/48  
C 12 H 1/14

DE 3434885 A1

71 Anmelder:  
Thorn, Werner, Prof. Dr., 2000 Hamburg, DE

72 Erfinder:  
gleich Anmelder

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Oral verabreichbare Zusammensetzung

Mit der vorliegenden Erfindung wurden synergistisch wirkende Kombinationen von Benzoesäure, para-Hydroxybenzoesäureestern, Salicylsäure, Sorbinsäure und/oder Ameisensäure sowie deren Derivaten und Brenztraubensäure (Pyruvic acid) oder deren Salzen als antimikrobielle Mittel gefunden, die als Konservierungsmittel in Nahrungs- und Genußmitteln, Getränken, Pharmazeutika, Kosmetika sowie Produkten des täglichen Bedarfs eingesetzt werden, um die bekannten, negativen Einflüsse der genannten Konservierungsstoffe ohne Beeinträchtigung ihrer konservierenden Wirkung auszuschalten.

*Para-Hydroxybenzoesäure*  
*in Kombination*  
*mit*

DE 3434885 A1

Patentansprüche

- 1      1.) Zusammensetzung aus Benzoesäure, para-Hydroxybenzoesäureestern, Salizylsäure, Sorbinsäure und/oder Ameisensäure sowie deren Derivaten und Brenztraubensäure (Pyruvic acid) oder deren Salzen.
- 5      2.) Zusammensetzung nach Anspruch 1 gekennzeichnet durch einen Gehalt an Benzoesäure und Pyruvat im Verhältnis 10:1 bis 1:10, vorzugsweise 1:1
- 3.) Zusammensetzung nach Anspruch 1 gekennzeichnet durch einen Gehalt an para-Hydroxybenzoesäureester und Pyruvat im Verhältnis 10:1 bis 1:10, vorzugsweise 1:1
- 10     4.) Zusammensetzung nach Anspruch 1 gekennzeichnet durch einen Gehalt an Salizylsäure und Pyruvat im Verhältnis 10:1 bis 1:10, vorzugsweise 1:1
- 15     5.) Zusammensetzung nach Anspruch 1 gekennzeichnet durch einen Gehalt an Sorbinsäure und Pyruvat im Verhältnis 10:1 bis 1:10, vorzugsweise 1:1
- 6.) Zusammensetzung nach Anspruch 1 gekennzeichnet durch einen Gehalt an Ameisensäure und Pyruvat im Verhältnis 10:1 bis 1:10, vorzugsweise 1:1
- 20     7.) Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß sie in flüssiger Form vorliegt, vorzugsweise in einer Konzentration von 0,01 bis 5,0 Gew. %.
- 25     8.) Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß sie in fester Form vorliegt.
- 9.) Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Komponenten getrennt voneinander vorliegen.
- 30     10.) Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß das Pyruvat als Natriumsalz vorliegt.

- 1 11.) Mittel enthaltend eine Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 10.
- 5 12.) Mittel nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Konservierungsmittel und das Pyruvat getrennt voneinander vorliegen, wobei das Pyruvat die äußere Phase bildet oder darin enthalten ist und das Konservierungsmittel die innere Phase des Mittels bildet oder darin enthalten ist.
- 10 13.) Verwendung der Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 11 als Konservierungsmittel in bzw. zur Herstellung von Getränken, Lebensmitteln, Kosmetika und sonstigen Mitteln des täglichen Bedarfs.
- 15 14.) Verwendung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge an der Zusammensetzung in Nahrungs- und Genußmitteln, Kosmetika und sonstigen Mitteln des täglichen Bedarfs 0,01 bis 5 Gew.%, vorzugsweise 0,1 bis 0,75 Gew.%, beträgt.
- 20 15.) Verfahren zum Konservieren von Getränken, Lebensmitteln, Kosmetika oder Mitteln des täglichen Bedarfs, dadurch gekennzeichnet, daß man ihnen die Zusammensetzung nach den Ansprüchen 1 - 10 zusetzt.
- 25 16.) Verfahren zum Konservieren von Getränken, Lebensmitteln, Kosmetika oder Mitteln des täglichen Bedarfs, dadurch gekennzeichnet, daß man sie mit der Zusammensetzung nach den Ansprüchen 1 - 10 in Berührung bringt.
- 17.) Verfahren zum Konservieren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung in flüssiger Form vorliegt.

-3-  
Oral verabreichbare Zusammensetzung

1 Gegenstand der Erfindung ist eine oral verabreichbare  
Zusammensetzung und synergistische Kombination von Brenz-  
traubensäure (Pyruvic acid) oder deren Salzen mit Benzoe-  
säure, p-Hydroxybenzoesäureestern, Sorbinsäure, Salizyl-  
5 säure, Ameisensäure und/oder deren Derivaten als Konser-  
vierungsmittel. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung dient  
als antimikrobielles Mittel, insbesondere zum Konservie-  
ren von Lebensmitteln tierischen und pflanzlichen Ursprungs  
sowie von Mitteln und Gegenständen des täglichen Bedarfs  
10 gegenüber einem Verderb durch Mikroorganismen.

Es ist bereits bekannt, daß Konservierungsmittel, wie  
Benzoessäure und ihre Salze, z.B. Natrium-, Kalium- und  
Kalziumsalze, p-Chlorbenzoesäure ("Benzoessäure"),  
para-Hydroxybenzoe-Methylester, para-Hydroxybenzoesäure-  
15 Äthylester, para-Hydroxybenzoesäure-Propylester, para-  
Hydroxybenzoesäure-Butylester und deren Natriumverbindun-  
gen ("PHB-Ester"),  
Sorbinsäure und ihre Salze, z.B. Natrium-, Kalium- und  
Kalziumsalze ("Sorbinsäure"),  
20 Ameisensäure und deren Salze, insbesondere Natrium-,  
Kalium- und Kalziumsalz ("Ameisensäure") und  
Salizylsäure und ihre Derivate ("Salizylsäure")  
antimikrobielle Verbindungen mit guter Wirksamkeit dar-  
stellen. Sie üben auf den tierischen und menschlichen  
25 Organismus jedoch auch schädigende Wirkungen aus. Bei  
Verwendung solcher antimikrobieller Substanzen ist es  
daher wünschenswert, durch Einsatz möglichst geringer  
Konzentrationen die bekannten nachteiligen pharmakologi-  
schen Eigenschaften der Substanzen entweder auszuschalten  
30 oder auf ein vertretbares Maß zu reduzieren, zumal, wie  
im Fall der Salizylsäure und ihrer Derivate, sehr hohe  
Konzentrationen angewandt werden müssen, um die gewünschte  
konservierende Wirkung zu erzielen. Die Ausschaltung der  
nachteiligen Einflüsse war bislang jedoch im gewünschtem  
35 Maß nicht möglich.

1 Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde,  
die nachteiligen pharmakologischen Eigenschaften dieser  
antimikrobiellen Substanzen auf Basis von "Sorbinsäure",  
"Salizylsäure", "Benzoessäure", "p-Hydroxybenzoessäureestern",  
5 "Ameisensäure" und/oder deren Derivaten in Lebensmitteln  
sowie Mitteln des täglichen Bedarfs erheblich zu senken,  
ohne daß eine Einbuße ihrer antimikrobielle Wirksamkeit  
stattfindet.

10 Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch die Patentansprüche  
gelöst.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann für alle diejeni-  
gen Zwecke eingesetzt werden, für welche die an sich be-  
kannten Konservierungsmittel allein Verwendung finden.  
Beispielsweise für Getränke, Nahrungs- und Genußmittel,  
15 diätetische Nahrungsmittel, für Produkte und Gegenstände  
des täglichen Bedarfs und zwar während des Lagerns oder  
während ihrer Verarbeitung. Unter dem Begriff "Mittel  
des täglichen Bedarfs" fallen insbesondere Kosmetika,  
Pharmazeutika, unabhängig davon, ob sie als Fertigprodukte  
20 oder als Rohstoffe vorliegen.

Bekanntlich können mit Hilfe der bekannten Konservierungs-  
verfahren durch Einschränkung oder völliges Verhindern  
des mikrobiellen Wachstums die Veränderungen der zu kon-  
servierenden Produkt gezielt beeinflußt werden.

25 Die Konservierung erfolgt dabei mit chemischen Methoden  
(durch Zugabe mikrobiocider Stoffe zu dem zu konservieren-  
den Gut) oder mit physikalischen Methoden. Auswahl und  
Anwendung dieser Methoden bestimmen die Haltbarkeit des  
Mittels des täglichen Bedarfs, die Veränderung der senso-  
30 rischen Qualitätsmerkmale, des Nährwerts, des Einsatzbe-  
reichs und vor allem die Verhinderung gesundheitsschädi-  
gender Auswirkungen.

Das Spektrum der für die Konservierung von Lebensmitteln,  
Genußmitteln, Getränken, pharmazeutischen und kosmetischen  
35 Erzeugnissen verwendeten Stoffe hat sich seit längerer  
Zeit wenig verändert, da die Forderung nach neuen Verbin-  
dungen mit breitem Wirkungsspektrum, welche für Säugetiere

1 nur eine geringe Toxizität aufweisen, schwer zu erfüllen  
ist. Um so größer war das Bestreben, die bisher bekannten  
Methoden und Mittel für die Konservierung hinsichtlich  
5 ihrer Verträglichkeit und Verarbeitung im Rahmen der gesetz-  
lichen Bestimmungen zu optimieren. Da wasser-, eiweiß-  
und kohlenhydrathaltige Mittel nicht für unbegrenzte Zeit  
haltbar sind, ist die Konservierung darauf abgestellt,  
deren Haltbarkeit wenigstens für bestimmte Zeiträume unter  
10 üblichen Außenbedingungen zu gewährleisten. Es muß daher  
die Lebensmittelhaltbarmachung in engem Zusammenhang mit  
der Beurteilung der Konservierung vom nahrungsmittelchemi-  
schen, vom pharmakologischen und hygienischen Standpunkt  
gesehen werden. Vor der Verwendung eines neuen Konservie-  
15 rungsstoffes ist es daher notwendig, die Erfordernisse  
zu prüfen und die gesundheitliche Unbedenklichkeit nach-  
zuweisen.

Systematische pharmakologische Untersuchungen haben dabei  
in den letzten Jahren zu bemerkenswerten Feststellungen  
geführt. So sind toxische Wirkungen erst dadurch entdeckt  
20 worden, daß der Konservierungsstoff am wachsenden Tier  
verabreicht wurde. Andere Konservierungsmittel sind erst  
im Stoffwechselversuch als stoffwechselschädigend erkannt  
worden (Borsäure). Manche Konservierungsstoffe bleiben  
nach ihrer Verabreichung im Körper, so daß bei Zuführung  
25 weiterer Mengen an Konservierungsstoffen eine Anhäufung  
(Kumulation) nachgewiesen werden konnte (Borsäure). Ferner  
ist bei der Auswahl eines Konservierungsstoffes in Betracht  
zu ziehen, daß neben diesem noch andere Konservierungsstof-  
fe mit der täglichen Nahrung aufgenommen werden können,  
30 so daß es dann ggf. zu einem Potenzierungseffekt kommen  
kann, wodurch gesteigerte oder besonders gesundheitliche  
Schäden beim Verbraucher entstehen können. Stoffe der  
aromatischen Reihe entfalten ferner örtliche Reizwirkun-  
gen, z.B. auf die Zellen der Magenschleimhaut (Salizyl-  
35 säure), was zu Übelkeit, Erbrechen, Magenblutungen und  
sonstigen Störungen im Magen-Darmtrakt führen kann.

1 Lebensmittel können neben den Konservierungsmitteln zu-  
sätzlich Spuren von Schädlingsbekämpfungsmitteln enthalten,  
wobei ein additiver Effekt des Konservierungsmittels mit  
5 auftreten kann. Ferner gilt es auch, einen evtl. auftre-  
tenden kumulierenden Mechanismus biocider Substanzen zu  
berücksichtigen. In allen Fällen kann es auf längere Sicht  
zu Organschäden kommen. Der Einfluß solcher chronischer  
Belastungen durch biocide Chemikalien auf den Gesundheits-  
10 zustand großer Bevölkerungsschichten läßt sich kaum voll-  
ständig erfassen, da die Aufnahme von Schadstoffen gewöhn-  
lich unbemerkt bleibt und selbst bei deren Erfassung sich  
die Krankheitssymptome von jenen, seit langem bekann-  
ter, allgemein verbreiteter Erkrankungen, wie beispiels-  
15 weise Magen-Darmstörungen kaum unterscheiden.

Aus der großen Anzahl chemischer Stoffe, die das Wachstum  
von Mikroorganismen hemmen und als Konservierungsmittel  
allgemein Verwendung finden, sind insbesondere "Benzoe-  
säure", "p-Hydroxybenzoesäureester", "Salizylsäure",  
20 "Sorbinsäure" und "Ameisensäure" zu nennen.

Die Benzoesäure ist eine mäßig starke Säure, die in Wasser  
schwer (etwa 3 %), in Alkohol und Äther aber leicht löslich,  
mit Wasserdampf flüchtig und lichtempfindlich ist. Ihre  
Alkalisalze reagieren neutral und sind in Wasser leicht  
25 löslich. Bemerkenswert ist ihre Lipoidlöslichkeit.

Sie dient vornehmlich zur Konservierung von Fettprodukten,  
Obsterzeugnissen, Gemüseprodukten sowie von Fischerei-  
erzeugnissen und von Eiprodukten. Sie wirkt einerseits  
auf die Zellwand und hemmt auf der anderen Seite die Enzyme  
30 des Citratcyclus (alpha-Ketoglutar säuredehydrogenase,  
Bernsteinsäuredehydrogenase) und der oxydativen Phosphory-  
lierung. Ihre Wirkung beruht auf der undissoziierten Säure  
(pKa = 4,10). Ihre antiseptische Wirkung richtet sich  
vorwiegend gegen Hefen und Pilze, insbesondere gegen  
35 Schimmelpilze. In saurem Milieu wirkt sie in Mengen von  
0,1 %. Die maximale Tagesdosis an Benzoesäure soll nach  
dem Lebensmittelgesetz 0,6 g nicht überschreiten.

1 Die para-Hydroxybenzoesäureester (PHB-Ester) sind unter  
dem Handelsnamen Nipagin-M, Nipagin-A, Nipasol und Nipa-  
comb bekannt. Ein weiteres bekanntes Konservierungsmittel  
5 ist die Ameisensäure. Als wasserklare, stechend riechende  
Flüssigkeit ist sie mit Wasser, Alkohol und Ether in jedem  
Verhältnis mischbar. In Konzentrationen bis maximal 0,5 %  
wird sie meist in Form der ameisensauren Salze, z.B. als  
Natriumformiat, zur Konservierung von Obst- und Gemüse-  
10 säften eingesetzt. Die LD<sub>50</sub> Dosis oral beträgt bei Ratten  
1210 mg/kg/KG, bei der Maus 1100 mg/kg/KG und bei Kanin-  
chen 239 mg/kg/KG.

Als biocider Wirkstoff ist auch die Sorbinsäure schon  
seit langem bekannt. Sie bildet weiße Kristalle aus, ist  
sehr wenig in kaltem Wasser löslich, jedoch leicht löslich  
15 in Alkohol und Ether. In Mengen von 0,05 bis 0,2 % wird  
sie als Konservierungsmittel für kosmetische und pharma-  
zeutische Erzeugnisse verwendet. Sie eignet sich außer-  
dem sehr gut zur Konservierung von Wein und Margarine,  
da sie sehr geschmacksneutral ist und daher auch empfind-  
20 liche Nahrungsmittel nicht beeinträchtigt. Die konservie-  
rende Wirkung beruht, wie bei der Benzoessäure, auf der  
undissoziierten Säure, weswegen sie in pH-Bereichen über  
5,5 nicht mehr keimhemmend wirkt.

Als nahrungsverwandte Substanz wird sie im menschlichen  
25 Körper wie eine natürliche Fettsäure abgebaut. Ihre anti-  
bakterielle Wirksamkeit beruht auf einem Redoxvorgang.  
Die Sorbinsäure unterliegt der Autoxydation und wirkt  
zugleich in Mengen von 0,05 bis 0,1 % bei Butter und  
Schmalz prooxydativ. In diesem Fall müssen zusätzlich  
30 Antioxydantien eingesetzt werden.

Sorbinsäure zeigt Hautreizungen bei Anwendung in Cremes,  
wenn die Cremes 0,01 % und höhere Mengen an Sorbinsäure  
enthalten. Gleichzeitig tritt eine Sensibilisierungsfähig-  
keit der Haut auf, wenn höhere Konzentrationen angewendet  
35 werden. Diese Eigenschaften, verbunden mit Hautrötungen  
und Infiltrationen zeigen sich übrigens auch bei p-Hydroxy-  
benzoesäurealkylestern. Histologisch entsprechen die Test-  
reaktion einem allgemeinen Kontaktekzem. Auch beim Meer-



1 schweinchen können nach Sensibilisierung mit Sorbinsäure  
durch Epikutantest Reaktionen ausgelöst werden, die histo-  
logisch dem feingeweblichen Kontaktekzem entsprechen.  
Aufgrund dieser Erfahrungen ist deshalb der Einsatz von  
5 Sorbinsäure, sofern die Konzentration von 1 % nicht über-  
schritten wird, ohne pharmakologische und dermatologische  
Bedenken zur Konservierung eingesetzt worden. Als Deriva-  
te der Sorbinsäure, die ebenfalls konservierende Eigen-  
schaften aufweisen, gelten Propyl-, Butyl-, Allyl-, Iso-  
10 amyl-, Hexyl-, Nonyl- und Decylsorbit.

Salizylsäure ist ein weiteres bekanntes Konservierungsmit-  
tel. Sie bildet weiße Kristalle aus und ist in kaltem  
Wasser nur zu etwa 0,2/100 g, in heißem Wasser dagegen  
besser löslich. Die Löslichkeit in fetten Ölen liegt bei  
15 3 g/100 g. Die akute Toxizität der Salizylsäure beträgt  
beim Kaninchen etwa 1,1 bis 1,6 g/kg/KG, während die  
letale Dosis beim Hund mit 0,045 bis 0,5 g/kg/KG angegeben  
wird. Salizylsäure tritt in Reaktion mit dem Eiweiß des  
Plasmas der Mikrobenzellen. Sie wirkt besser gegen Pilze  
20 und Hefen als gegen Bakterien. Aufgrund ihrer phenolischen  
Gruppe ist ihre antibakterielle Wirksamkeit besser als  
die der Benzoesäure. Wegen ihres Dissoziationsverhaltens  
ist Salizylsäure nur für saure Lebensmittel einsetzbar,  
beispielsweise zur Konservierung von Gurken und Obst.  
25 Nachteilig ist ihre Wirkung auf die Magenschleimhaut,  
wie bereits ausgeführt. Salizylsäure wird vom Körper voll-  
ständig resorbiert, jedoch nicht abgebaut. Sie wird viel-  
mehr als Umsetzungsprodukt mit Glykocoll ausgeschieden,  
wobei aufgrund der langsamen Ausscheidung mit einer Kumula-  
30 tion zu rechnen ist.

Neben den aufgeführten Konservierungsmitteln zählen auch  
die anorganischen und organischen Salze der Brenztrauben-  
säure (Pyruvate) zu den bekannten Stoffen. Die Brenztrau-  
bensäure ist eine starke Säure. Sie entsteht aus Glucose  
35 und Alanin und wird täglich in einer Menge bis zu 1.000 g  
im Körper aerob über Acetyl-CoA zu CO<sub>2</sub> und Wasser abgebaut,  
anaerob liefert sie Milchsäure. Mit dem aeroben Abbau von  
Brenztraubensäure sind die Reaktionen der oxydativen  
Phosphorylierung gekoppelt.

1 Die Pyruvate, vornehmlich das Natriumpyruvat, haben daher  
den großen Vorteil, daß sie als körpereigene Substanzen  
im Gegensatz zu anderen Stoffen vom Organismus ohne Kom-  
plikationen aufgenommen und direkt umgesetzt werden, ohne  
5 den Konservierungseffekt des mitverwendeten Konservierungs-  
mittels zu beeinträchtigen. Brenztraubensäure und Na-Pyruvat  
sind also physiologisch unschädlich und völlig unbedenklich.

Angesichts dessen, daß Konservierungsmittel unerwünschte,  
nämlich den menschlichen Organismus schädigende Wirkungen  
10 besitzen, war es überraschend, daß es mit der erfindungs-  
gemäßen oralen Zusammensetzung auf einfache Weise gelingt,  
die nachteiligen Einflüsse der Konservierungsmittel "Ben-  
zoesäure", "p-Hydroxybenzoesäureester", "Sorbinsäure",  
"Salizylsäure", "Ameisensäure" ohne Beeinträchtigung der  
15 konservierenden Wirkung auszuschalten.

Die erreichten Vorteile sind auch deshalb überraschend,  
weil mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung als anti-  
mikrobielle Mittel der negative Einfluß der Konservierungs-  
stoffe ausgeschaltet wird und zwar in synergistischer  
20 Weise.

Untersuchungen für die Beurteilung der Schädlichkeit einer  
Substanz hinsichtlich ihrer schädigenden Wirkung führten  
nämlich zur Erkenntnis, daß durch die Verabreichung be-  
stimmter Schadsubstanzen in menschlichen Placenten post  
25 partum in-vitro eine Plasmapolypenbildung (PP-Bildung)  
beobachtet werden konnte, welche ein allgemein brauchbarer  
Indikator für eine bestimmte Art von zellschädigender  
Wirkung ist.

Die Bildung von Plasmapolypen wurde zunächst in Placenten  
30 bei Schwangerschaftsstörungen beobachtet.

Histologische Untersuchungen an menschlichen und tieri-  
schen Placenten führten zu der Erkenntnis, daß es vom  
Zottensyncytium ausgehend, gegen Ende der Schwangerschaft  
zunehmend zur Ausbildung von zellorganellarmen Protrusio-  
35 nen von 0,5 bis 1,0  $\mu$ m Dicke und bis zu 20,0  $\mu$ m Länge  
kommt. Diese Protrusionen hat man als Plasmapolypen be-  
zeichnet.

1 Während einer Praeeklampsie und einer Eklampsie wird die  
 2 Bildung von Plasmapolypen stark vermehrt gefunden, bis  
 3 zur Blockade des intervillösen Raums und einer sich daraus  
 4 entwickelnden Infarktenstehung in der Placenta. Darüber-  
 5 hinaus muß bei Einschleusung größerer Mengen an Plasma-  
 6 polypen in die mütterliche Blutbahn an einen Zusammenhang  
 7 zwischen Plasmapolypenbildung und Pathogenese der Gestose  
 8 gedacht werden.

9 So führten Vergiftungen trächtiger Meerschweinchen mit  
 10 Monojodacetat (MJA) oder Natriumfluorid (NaF), welche  
 11 den Kohlenhydratabbau hemmen, innerhalb von wenigen Minu-  
 12 ten zu signifikanten morphologischen Veränderungen an  
 13 Syncytiotrophoplasten der Placenta. Neben Schwellungen  
 14 der Mitochondrien, des endoplasmatischen Reticulums und  
 15 des Golinaapparates sowie einer Kernpyknose traten dabei  
 16 in großer Zahl Plasmapolypen auf (0,5 bis 2 µm große,  
 17 zellorganellarme Protrusionen). Im Langzeitversuch kon-  
 18 trolliert bis zu 10 Tagen führten solche PP-Nester zu  
 19 Placentainfarkten. Auch die histologische Kontrolle an  
 20 Humanplacenten ergaben eine verstärkte Plasmapolypen-  
 21 bildung (Arch. Gynäk. 221, 203-210 (1976)).

22 Durch zusätzliche gleichzeitige oder kurz verzögerte in-  
 23 travenöse Gaben von Natriumpyruvat *mit* / nach der Mono-  
 24 jodatacet- bzw. Natriumfluorid-Injektion ließ sich die  
 25 PP-Bildung unterbinden. Diese Ergebnisse wurden biochemisch  
 26 durch Substratbestimmungen und histologische Untersuchun-  
 27 gen licht- wie elektronenmikroskopisch sowie durch ver-  
 28 gleichbare Ermittlungen der Plasmapolypenzahl gesichert.

29 Eine vermehrte Plasmapolypenbildung als Ausdruck für eine  
 30 Schwangerschaftsstörung wurde auch aus "Archiv für Gynäko-  
 31 logie", 216 (1974), Seiten 175-176, bekannt.

32 Die Gewinnung der Plasmapolypen (PP) in einem Arbeitsgang  
 33 erfolgt durch die bekannte Methode der "Umgekehrten Zen-  
 34 trifugation" (vgl. Res. exp. Med. 171 (1977), Seiten 155-  
 35 162). Demnach wurden die besten Ergebnisse zur Reindar-  
 36 stellung von Plasmapolypen aus Meerschweinchenplacenten  
 37 unter Befreiung von sonstigen Partikeln in einem Arbeits-

1 gang durch Zentrifugieren unter Verwendung von einem Co-  
polymeren aus Saccharose und Epichlorhydrin, MG 70 000  
erhalten.

5 Das als "umgekehrte Zentrifugation" bezeichnete Verfahren  
hatte die Vorteile

- a) eine gegenüber der histologischen Schätzung genau  
gewebs- oder volumenbezogene Erfassung der Plasmapolyp-  
penzahl und
- b) die Möglichkeit, die Eigenschaften der Plasmapolypen  
10 zu studieren.

15 Allerdings gelingt auch die beschriebene Methode der Er-  
fassung an der Placenta nur nach völliger Blutfreispülung  
und durch Bestimmung der PP mittels umgekehrter Zentrifu-  
gation, was zum einen mit einem größeren Zeitaufwand und  
zum anderen mit der Verfügbarkeit reifer Tiere- oder Human-  
placenten verbunden ist. Dies gilt auch für die im Laufe  
der Zeit ausgearbeiteten verfeinerten Bestimmungsmethoden  
durch Registrierung des gesamten Auszählvorgangs und die  
Möglichkeit, Schadstoffeinwirkungen an Einzelzotten aus  
20 Humanplacenten speziell im Hinblick auf die Bildungsdauer  
und Größe der PP zu verfolgen.

Die meisten Gewebe kommen jedoch für die quantitative  
Erfassung der Zellprotrusionen (PP) nicht in Frage, weil  
man die PP nicht quantitativ aus dem Gewebeverband gewin-  
25 nen kann. So bedarf es zur quantitativen Erfassung rela-  
tiv großer, leicht zugänglicher Gewebeerflächen, wie  
sie in der Placenta und der Magenschleimhaut vorhanden  
sind (vgl. dazu DE-PS 28 10 425).

Wie festgestellt werden konnte, entstehen außer in der  
30 Placenta und im Blut auch in der Magenschleimhaut Plasma-  
polypen, welche durch die orale Einnahme von Schadstoffen,  
wie den angeführten Konservierungsmitteln mit Lebensmitteln  
hervorgerufen werden. Hierbei gelangen die abgeschnürten  
Plasmapolypen im Gegensatz zu den Placentapolypen nicht  
35 in die Blutbahn, sondern gelangen frei von Blut und sonsti-  
gen Gewebepartikeln direkt in das Magenlumen und können  
dort durch Herausnahme und Aufarbeitung des gesamten Magens

1 mit genormter Schnittführung an der Cardia und am Pylorus  
gewonnen werden. Damit ist eine gegenüber der Placenta  
verbesserte Möglichkeit ihrer quantitativen Erfassung  
5 unter Auszählung der Größenverteilung an der Magenschleim-  
haut einfach und übersichtlich gegeben.

Die Auszählung und Bestimmung der Größenverteilung der  
gebildeten PP wird mikroskopisch vorgenommen, wobei Beson-  
derheiten nach Form und Inhalt zusätzlich fotografisch  
festgehalten werden können. Die Plasmapolypenbildung an  
10 der Magenschleimhaut erfolgt an Einzelzellen mit einer  
relativ einheitlichen Größenverteilung von 1,0 bis 3,0  $\mu$ m  
Durchmesser (Grenze der Lichtoptik).

Wenngleich die Plasmapolypenbildung nach einer bestimmten  
Schadstoffeinwirkung allen tierischen und menschlichen  
15 Geweben, unabhängig vom Geschlecht, eigen ist (getestet  
an Blutstammzellen, Heptatocyten, Fibroblasten, in Zell-  
kulturen ect.), so erfolgt nicht auf jede Schadstoffein-  
wirkung auf den menschlichen oder tierischen Organismus  
eine Plasmapolypenbildung. Es gibt zellschädigende Wir-  
20 kungen, welchen ein anderer Wirkungsmechanismus zugrunde  
liegt. Zugaben von Pyruvate zeigen in diesem Fall keine  
Reaktion. So führen beispielsweise Vergiftungen mit 2,4-  
Dinitrophenol, welches die oxydative Phosphorylierung  
von der Zellatmung abkoppelt und damit die Nutzung der  
25 in der Zelle freigesetzten Energie verhindert, zu keiner  
vermehrten Plasmapolypenbildung. Gleiches gilt für das  
hochgiftige Kaliumcyanid. Offenbar ist es wichtig für  
die Bildung von Plasmapolypen, das Fortbestehen der oxy-  
dativen Stoffwechselreaktionen während der Einwirkung  
30 des Schadstoffs zu gewährleisten.

Da die Bildung von Plasmapolypen die erste Stufe einer  
Zellschädigung darstellt und rasch in Erscheinung tritt,  
war es das Bestreben, gerade solche Stoffe aufzufinden,  
die bei normaler Anwendung keine auffallende Schadstoff-  
35 wirkung und Zellschädigung zeigen.

- 1 Insofern war es weiterhin überraschend, daß aus der Viel-  
zahl der Substanzen, die ständig auf den menschlichen  
und tierischen Organismus einwirken, die speziellen Kon-  
servierungsstoffe "Benzoesäure", "p-Hydroxybenzoesäure-  
5 ester", "Sorbinsäure", "Salizylsäure" und "Ameisensäure"  
als Schadstoffe im Sinn einer vermehrten Plasmapolypen-  
bildung erkannt wurden.
- Wesentlich für die vorliegende Erfindung ist somit die  
Erkenntnis, daß zum einen die Konservierungsmittel "Benzoe-  
10 säure", "p-Hydroxybenzoesäureester", "Sorbinsäure", "Sali-  
zylsäure" und "Ameisensäure" eine schädigende Wirkung  
im Sinne einer Plasmapolypenbildung ausüben und zum andern,  
daß diese schädigende Wirkung durch Zusatz von Pyruvat  
verhindert werden kann.
- 15 Die Eigenschaften des Pyruvats, die zellschädigende Wirkung  
von Natriumfluorid (NaF) und Monojodacetat (MJA) zu ver-  
ringern, ist zwar bekannt. Die entsprechenden Versuche  
wurden jedoch ausschließlich an Tieren vorgenommen und  
nicht mit den Konservierungsstoffen der Erfindung. Außer-  
20 dem erfolgte die Verabreichung der oben genannten Schad-  
stoffe an den Tieren nicht oral, sondern parenteral.
- Unter diesen Gesichtspunkten konnte der Fachmann nicht  
vorhersehen, daß
- 25 a) die Ergebnisse der Tierversuche auf den Menschen über-  
tragbar sind
- b) die aufgeführten Konservierungsstoffe eine Plasmapoly-  
penbildung verursachen und die Konservierungsstoffe  
auf Zugabe von Pyruvat in synergistischer Weise rea-  
gieren und daß
- 30 c) die Verringerung der zellschädigenden Wirkung auch  
bei oraler Verabreichung der Konservierungsstoffe un-  
ter Verwendung von Pyruvat eintritt.

1 Versuchsergebnisse:

Die Erfindung wird anhand der nachfolgend aufgeführten  
Versuche und ihrer Ergebnisse belegt. Dabei wurden Ratten  
und Meerschweinchen die Konservierungsmittel der erfin-  
5 dungsgemäßen Zusammensetzung mit und ohne Zugabe von  
Pyruvat appliziert und zwar parenteral und oral. Die da-  
durch erzeugten Plasmapolypen wurden in der Meerschwein-  
chenplacenta und in der Magenschleimhaut quantitativ er-  
faßt und in Relation zu den Konservierungsmitteln ge-  
10 bracht. Das Ergebnis der Versuche ist in den Abbildungen  
grafisch dargestellt.

Durchführung der Test-Versuche.

1) Versuche unter Anwendung von Salizylsäure ohne und  
mit Zusatz von Na-Pyruvat an der Placenta von Meer-  
15 schweinchen.

a) Kontrollversuch ohne Anwendung von Salizylsäure und  
Pyruvat

9 hochschwangeren Meerschweinchen mit einem Durch-  
schnittsgewicht von 1 kg wurden in Nembutalnarkose  
(45 mg/kg) die rechte Jugularvene freigelegt und in  
20 ihr 4,0 ml Krebsringerlösung injiziert. Nach einer  
Zirkulationsdauer von 20 bis 25 min wurde die Placen-  
ta entnommen und die PP-Zahl ausgezählt. Das Gewicht  
der Placenten betrug im Durchschnitt 8,84 g, während  
die Anzahl der PP pro g Placenta-Feuchtgewicht bei  
25 etwa 80 000 lag.

b) Testversuch mit Salizylsäure ohne Pyruvat

9 Tiere wurden wie im Kontrollversuch a) behandelt,  
jedoch mit dem Unterschied, daß der Krebsringerlösung  
zusätzlich 25 mg (0,18 mmol) Salizylsäure zugesetzt  
30 wurden. Das Durchschnittsgewicht der Placenten lag  
hier bei 9,18 g, während die Anzahl der PP sich gegen-  
über dem Kontrollversuch auf etwa 210 000 erhöhte.

3434885

- 15.

3434885

1 c) Testversuch mit Salizylsäure und Pyruvat

5 6 Tiere wurden wie im Testversuch b) mit Salizylsäure behandelt. Dieses Mal wurden den Tieren zusätzlich 2,25 mMol Pyruvat injiziert. Das Durchschnittsgewicht der Placenten dieser Tiere lag bei 8,98 g. Die Anzahl der PP ging gegenüber dem Testversuch b) von 210 000 auf 140 000 zurück.

10 Diese Versuche besagen, wie aus Abb. 1 ersichtlich, daß der Zusatz von 2,25 mMol Na-Pyruvat zu einer Krebsringlösung mit einem Gehalt von 0,18 mMol Salizylsäure die Anzahl der PP in synergistischer Weise verringert.

15 2) Versuche unter oraler Verabreichung von Salizylsäure, Sorbinsäure, Benzoessäure und Ameisensäure ohne und mit einem Zusatz von Na-Pyruvat an der Magenschleimhaut von Ratten.

20 Diese Versuche wurden an mindestens 5, etwa 150 g schweren Ratten vorgenommen. Das Füllvolumen der Mägen betrug jeweils 4,5 ml. Es enthielt entweder das Pyruvat oder die Testsubstanz (Säure) oder beide Substanzen. Im Falle der Ameisensäure und Sorbinsäure wurden den Ratten zuerst das Pyruvat, dann erst die Ameisensäure verabreicht, weil die Ameisensäure und Sorbinsäure rascher in die Zellen der Magenschleimhaut gelangt als das Pyruvat. Im allgemeinen genügt ein Vorlauf des Pyruvats von 30 Sekunden. Bei den übrigen Testsubstanzen wurde diese gleichzeitig mit dem Pyruvat den Tieren verabreicht.

25 a) Kontrollversuch; Verabreichung von 4,5 ml Wasser

30 Als Ergebnis wurden im Durchschnitt 238 000 PP pro g Rattenmagen gezählt.

b) Kontrollversuch; Verabreichung von 1,0 mMol Pyruvat gelöst in 4,5 ml Wasser

Es wurden im Durchschnitt 230 000 PP pro g Rattenmagen gezählt.



- 1 c) Testversuch; es wurden 0,5 mMol Salizylsäure gelöst  
in 4,5 ml Wasser den Tieren verabreicht  
 Es wurden 955 000 PP pro g Magen gezählt.
- 5 c') Testversuch; den Tieren wurden 0,5 mMol Salizylsäure  
und 1,0 mMol Pyruvat verabreicht  
 Danach wurden 360 000 PP pro g Magen gezählt.
- 10 Das Ergebnis der Versuche a), b) und c) bzw. c') ist in  
 Abb. 2 grafisch dargestellt. Es besagt, daß die Anzahl  
 der PP im Versuch c') nicht wie rechnerisch erwartet bei  
 etwa 955 000, sondern bei 360 000. Dieser Versuchsserie  
 ist also das synergistische Verhalten von Salizylsäure  
 und Pyruvat ebenfalls zu entnehmen.
- 15 d) Testversuch; den Tieren wurden 1,0 mMol Ameisensäure  
verabreicht  
 Es wurden durchschnittlich 912 000 PP gezählt.
- d') Testversuch; den Tieren wurden 1,0 mMol Ameisensäure  
und 1,0 mMol Pyruvat verabreicht  
 Es wurden durchschnittlich 480 000 PP gezählt.
- 20 Das Ergebnis der Versuche a), b) und d) bzw. d'), in  
 Abb. 3 grafisch dargestellt, macht deutlich, daß anstelle  
 des theoretisch zu erwartenden Wertes von d') in Höhe  
 von 912 000 PP der Wert d') = 480 000 ermittelt wurde.  
 Auch hier zeigt sich also das synergistische Verhalten
- 25 von Ameisensäure und Pyruvat.
- e) Testversuch; den Tieren wurden 1,0 mMol Benzoesäure  
und 0,5 mMol NaHCO<sub>3</sub> verabreicht  
 Es wurden durchschnittlich 1 219 000 PP ermittelt.
- 30 e') Testversuch; den Tieren wurden 1,0 mMol Benzoesäure,  
0,5 mMol NaHCO<sub>3</sub> und 1,0 mMol Pyruvat verabreicht  
 Es wurden durchschnittlich 618 000 PP ermittelt.

1 Aus den Werten dieser Testserie ist das synergistische  
Verhalten von Pyruvat und Benzoesäure ebenfalls ohne wei-  
teres ersichtlich. Die aufgefundenen Werte liegen deutlich  
5 unter den theoretisch zu erwartenden Zahlenwerten (siehe  
Abb. 4).

f) Testversuch; den Tieren wurde 1,0 mMol Sorbinsäure  
gegeben

Es wurden durchschnittlich 1 440 000 PP gezählt.

10 f') Testversuch; den Tieren wurde 1,0 mMol Sorbinsäure  
und 1,0 mMol Pyruvat gegeben

i. Hierbei wurden lediglich 713 000 PP ausgezählt.

Auch aus dieser letzten Testserie geht hervor, daß bei  
Verabreichung von Sorbinsäure in Gegenwart von Pyruvat  
die Anzahl der PP in synergistischer Weise verringert  
15 wird (s. Abb. 5).

In der erfindungsgemäßen Zusammensetzung beträgt das Ge-  
wichtsverhältnis von Benzoesäure, Sorbinsäure, Salizyl-  
säure, Ameisensäure oder PHB-Estern zu Pyruvat vorzugs-  
weise 10:1 bis 1:10, insbesondere 1:1.

20 Die Zusammensetzung kann dabei in fester wie in flüssiger  
Form vorliegen.

Bei oraler Applikation von Ameisensäure und Sorbinsäure  
wurde festgestellt, daß diese Verbindungen im Magen rascher  
resorbiert werden als das Pyruvat. Deswegen ist in diesen  
25 Fällen Vorsorge dafür zu treffen, daß im Magen das Pyruvat  
zeitlich vor der Ameisensäure oder der Sorbinsäure in  
gelöster Form vorliegt. Erreicht wird dies zunächst dadurch,  
daß das Pyruvat z.B. in Form einer Kombinationspackung,  
getrennt von den übrigen beiden Konservierungsstoffen  
30 der Zusammensetzung vorliegt und somit zeitlich vorher  
appliziert werden kann. Als Applikationsformen kommen  
sämtliche hierfür in Betracht kommenden Formen, welche  
die angegebenen Voraussetzungen erfüllen.

- 1 Die Erfindung betrifft ferner auch Mittel, welche die  
erfindungsgemäße Zusammensetzung enthalten. Beispiele  
hierfür sind vor allem Nahrungs- und Genußmittel, wie  
5 Obst- und Obstprodukte, Marmeladen, Obstsäfte, Kompotte,  
Gemüse, Gemüseprodukte, wie eingelegte Gurken, rote Beete,  
Getränke, wie Cola-Getränke, Bier, kohlenensäurehaltige  
Wässer, Süßigkeiten aller Art, Speiseeis, Backwaren, wie  
Kuchen, Keks, Brot etc.. Als weitere Beispiele aus dem  
Lebensmittelbereich sind Aromastoffe, Gewürze, Schutzüber-  
10 züge für Käse, Eiweißprodukte und Fischprodukte zu nennen.
- Des weiteren können die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen  
auch in Kosmetika zum Einsatz kommen, z.B. in Zahnpasten  
(Benzoessäure als Konservierungsstoff), Körperreinigungs-  
oder Körperpflegemittel.
- 15 Darüberhinaus existieren viele Anwendungsmöglichkeiten,  
die sich am Verwendungszweck der genannten Konservierungs-  
mittel orientieren und die man als "Mittel des täglichen  
Bedarfs" zusammenfaßt.
- Die Menge an der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, welche  
20 in den Mitteln enthalten ist, hängt ab von dem zu konser-  
vierenden Produkt und auch vom Konservierungsmittel selbst.  
Im allgemeinen liegt sie zwischen 0,01 und 2,0 Gew.%,  
bezogen auf das Gesamtprodukt, vorzugsweise im Bereich  
zwischen 0,1 und 0,75 Gew.%. In Sonderfällen können diese  
25 Konzentrationsbereiche auch über- bzw. unterschritten  
werden.
- Schließlich umfaßt die Erfindung auch ein Konservierungs-  
verfahren. Bei einer Ausführungsform wird dabei die er-  
findungsgemäße Zusammensetzung dem zu konservierenden  
30 Produkt in fester oder flüssiger Form zugesetzt. Diese  
Methode stellt das am häufigsten angewandte Konservierungs-  
verfahren dar, wie auch durch die nachstehend aufgeführten  
Beispiele demonstriert wird.
- Eine weitere vorteilhafte Ausführungsform des erfindungs-  
35 gemäßen Konservierungsverfahrens ist das Imprägnieren  
(Behandeln) des zu konservierenden Mittels oder Gegenstands

2008

AB.

3434885

1 mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung in fester, vor-  
zugsweise in flüssiger Form. Diese Arbeitsweise wird an-  
gewandt, um Gegenstände oder Sachen zu konservieren, denen  
kein Konservierungsmittel zugesetzt werden kann. Als Bei-  
5 spiel hierfür kann die Haltbarmachung von Bananen ange-  
sehen werden, wobei die ganzen Fruchtstände in die Lösung  
der erfindungsgemäßen Zusammensetzung eingetaucht oder  
mit dieser in Berührung (Besprühen) gebracht werden.

10 Die nachstehend aufgeführten Beispiele erläutern die Er-  
findung:

#### Beispiel 1

200 Teile Apfelmark vom pH 4 mit einem Zuckergehalt von  
10 % werden mit 0,12 Teilen Benzoesäure in Form des Na-  
triumsalzes und der gleichen Menge an Natriumpyruvat ver-  
15 mischt und alsbald verschlossen. Das so behandelte Gut  
erwies sich als hervorragend konserviert.

#### Beispiel 2

100 Teile Grapefruitsaft vom pH 4,5 mit einem Zuckergehalt  
von 8 % werden mit 0,03 Teilen Natriumbenzoat und 0,06  
20 Teilen Natriumpyruvat versetzt und alsbald verschlossen.  
Der so konservierte Saft zeigte nach längerer Lagerung  
bei Temperaturen zwischen 20 und 30° C keinerlei Gärung  
oder Schimmelbefall. Unkonservierte Gegenproben befinden  
sich nach 48 Stunden in Gärung und setzten innerhalb wei-  
25 terer 3 Tage Oberflächenschimmel an.

#### Beispiel 3

150 Teile einer auf der Grundlage von Trockenmilch auf-  
gebauten kosmetischen Zubereitung, die aus 4 % Milchzucker,  
3,5 % Eiweißstoffen, 0,9 % Mineralsalzen, 0,8 % Duftstoffen  
30 und 90,8 % Wasser besteht, werden mit 0,075 Teilen eines  
PHB-Esters in Gegenwart von 0,150 Teilen Natriumpyruvat  
versetzt. Die Mischung wird homogenisiert und in einem  
geschlossenen Gefäß bei Raumtemperatur aufbewahrt. Die  
behandelte kosmetische Zubereitung ist unverändert halt-  
35 bar, während eine kosmetische Zubereitung ohne Zugabe

1 des Konservierungsstoffes bereits nach 2 Tagen starke  
Gärungs- und Fäulniserscheinungen aufwies.

#### Beispiel 4

5 Zur Frischhaltung von Seefisch wird Eis benutzt, bei des-  
sen Herstellung dem Wasser ein Zusatz von 0,2 % Benzoe-  
säure und 0,2 % Natriumpyruvat beigelegt wird. Die erhaltene  
homogene Lösung wird abschließend mit Calciumcitrat und  
Milchsäure in solchen Mengen vermischt, daß ein pH-Wert  
10 von 5 erreicht wird. Das anschließende Gefrieren dieses  
Ansatzes bewirkt eine Frischhaltung von Seefischen etwa  
bis zu 5 Wochen.

#### Beispiel 5

Schaumbad mit antimikrobieller Wirkung

	Kokosfettsäurediäthanolamid	5,0 Gewichtsteile
15	Natriumlaurylsulfat	67,0
	PHB-Ester	0,01
	Natriumpyruvat	0,02
	Wasser	27,97

#### Beispiel 6

20 Desinfizierende Waschpaste

	Natriumlaurylsulfat	50,0 Gewichtsteile
	Kokosfettsäuremonoäthanolamid	6,97
	feingemahlener Bimsstein	43,0
	Natriumbenzoat	0,01
25	Natriumpyruvat	0,02

#### Beispiel 7

Konservierung von Gurken

10 Liter Wasser werden mit einer Mischung von 0,6 g Salizyl-  
säure und 1,2 g Natriumpyruvat versetzt und zum Kochen  
30 erhitzt. Der erhitzte Aufguß wird anschließend über die  
Gurken gegossen. Die Gurken bleiben ohne Geschmacksein-  
buße unbegrenzte Zeit haltbar.

## 1 Beispiel 8

## Konservierung von roten Beeten

5 Liter Wasser werden mit einer Mischung aus 0,1 % Natrium-  
 5 salizylat und 0,15 % Natriumbenzoat sowie 0,5 % Natrium-  
 pyruvat zum Sieden erhitzt und als heißer Aufguß über  
 die zu konservierenden roten Beete gegossen.

## Beispiel 9

## Schutzüberzug für Käse

10 Die erfindungsgemäße antimikrobielle Mischung kann in  
 Schutzüberzügen für Eßwaren, insbesondere für Käse, einge-  
 arbeitet werden, um das Wachstum von Pilzen zu hemmen.  
 Die Schutzüberzüge, die bekanntlich elastisch sein sollen  
 und eine langfristige Wirksamkeit gegen Pilze besitzen,  
 15 müssen physiologisch unbedenklich sein und die gesetzlichen  
 Bestimmungen erfüllen. Als Träger für den Überzug dienen  
 Emulsionen oder Suspensionen von Hemicelluloseprodukten,  
 die ein Konzentrat bilden und mit Wasser verdünnt auf  
 Eßwaren, hier Käse, aufgebracht werden. Als Träger kann  
 20 auch Carboxyäthylcellulose dienen. Im allgemeinen wird  
 bei Weich- oder Hartkäse der Schutzüberzug in der Regel  
 nach dem Salzbad aufgebracht, z.B. durch Aufsprühen, Tau-  
 chen, Bürsten oder dgl.. Der so behandelte Käse bleibt  
 während des gesamten Reifeprozesses frei von Schimmel,  
 25 wenn er sogleich in eine Schrumpffolie verpackt gelagert  
 wird, die zum Zweck des Wasserverlustes mit Wachs oder  
 ähnlichem Material überzogen ist.

Als Zusammensetzung a) auf Basis von Hemicellulose, die  
 als Träger und Emulgiermittel für den Schutzüberzug dienen  
 30 kann, kommt folgende Mischung in Betracht:

Zitronensäure	0,5 kg
Zucker	4,0 kg
Citruspektin	4,0 kg
Wasser	<u>91,5 kg</u>
35	100,0 kg

1 Ein, das Wachstum von Pilzen hemmender Schutzüberzug  
wird aus

Zusammensetzung a) etwa 68,0 kg  
Natriumbenzoat-Pyruvat (1:1 " 10,0 kg  
5 natürliches Speisefett " 22,0 kg

hergestellt und vor dem Aufbringen verdünnt im Verhältnis

Konzentrat	1,5 kg
Wasser	<u>98,5 kg</u>
	100,0 kg

10 Die antimikrobielle Zusammensetzung kann ferner in Mehl-  
erzeugnissen verwendet werden, z.B. in Backwaren, wie  
Kuchen, Keks, Zwieback, Brötchen, Brot, Schwarzbrot, Waffeln  
usw.. Auch der Teigzubereitung kann bei deren Herstellung  
die erfindungsgemäße Mischung zugesetzt werden. Dasselbe  
15 gilt für Pasteten, Backwaren mit Zuckerguß, Aromen etc..

#### Beispiel 10

##### Napfkuchen

Aus einem Gemisch von Zucker, Kuchenmehl, Gewürz usw.  
und Milch, die 0,2 % Natriumbenzoat und Natriumpyruvat  
20 im Verhältnis 1:1 enthält, bereitet man in üblicher Weise  
einen Kuchenteig und bäckt daraus den Napfkuchen.

#### Beispiel 11

##### Zuckerwerk

Weiches, nougatartiges Zuckerwerk wird in üblicher Weise  
25 unter Zusatz von 0,4 % Natriumbenzoat und Pyruvat herge-  
stellt.

#### Beispiel 13

##### Säfte

Insbesondere gezuckerte Fruchtsäfte, wie Traubensaft,  
30 Zitronensaft, Apfel- und Ananassaft enthalten 0,4 % an  
Natriumbenzoat und Pyruvat. Dabei wird die erfindungsgemäße  
Mischung den Säften vorzugsweise vor dem Abfüllen bzw.

- 1 vor der letzten Hitzebehandlung in flüssiger Form beige-  
geben. Früchte in Dosen liegen in einer Flüssigkeit, einem  
stark Zucker haltigen Sirup vor. Diesem wird das Konser-  
5 vierungsmittel mit Pyruvat zugesetzt. Dasselbe gilt für  
gefrorene Früchte.

Die erfindungsgemäße Mischung ist auch auf alle kohlensäure-  
haltigen Getränke, wie Bier, Cola-Getränke, anwendbar.

#### Beispiel 14

- 10 Ein übliches Lutschbonbon, welches Sorbinsäure und/oder  
Ameisensäure als Konservierungsmittel enthält, wird mit  
einem Pyruvat enthaltenden Überzug versehen.

#### Beispiel 15

- 15 Ein Bananenfruchtstand wird konserviert, indem er in eine  
wäßrige Lösung, die eine Zusammensetzung nach den Ansprü-  
chen 1 - 10 in einer Menge von 0,5 Gew. % enthält, einge-  
taucht oder mit dieser Lösung begast.

#### Beispiel 16

- 20 Eine oral verabreichte Tablette bzw. ein Dragee enthält  
im Überzug 0,2 Gew.% an Natriumpyruvat und im Kern  
0,2 Gew. % an Konservierungsmittel.



Nummer:

34 34 885

Int. Cl.4:

C 09 K 15/06

Anmeldetag:

22. September 1984

Offenlegungstag:

27. März 1986

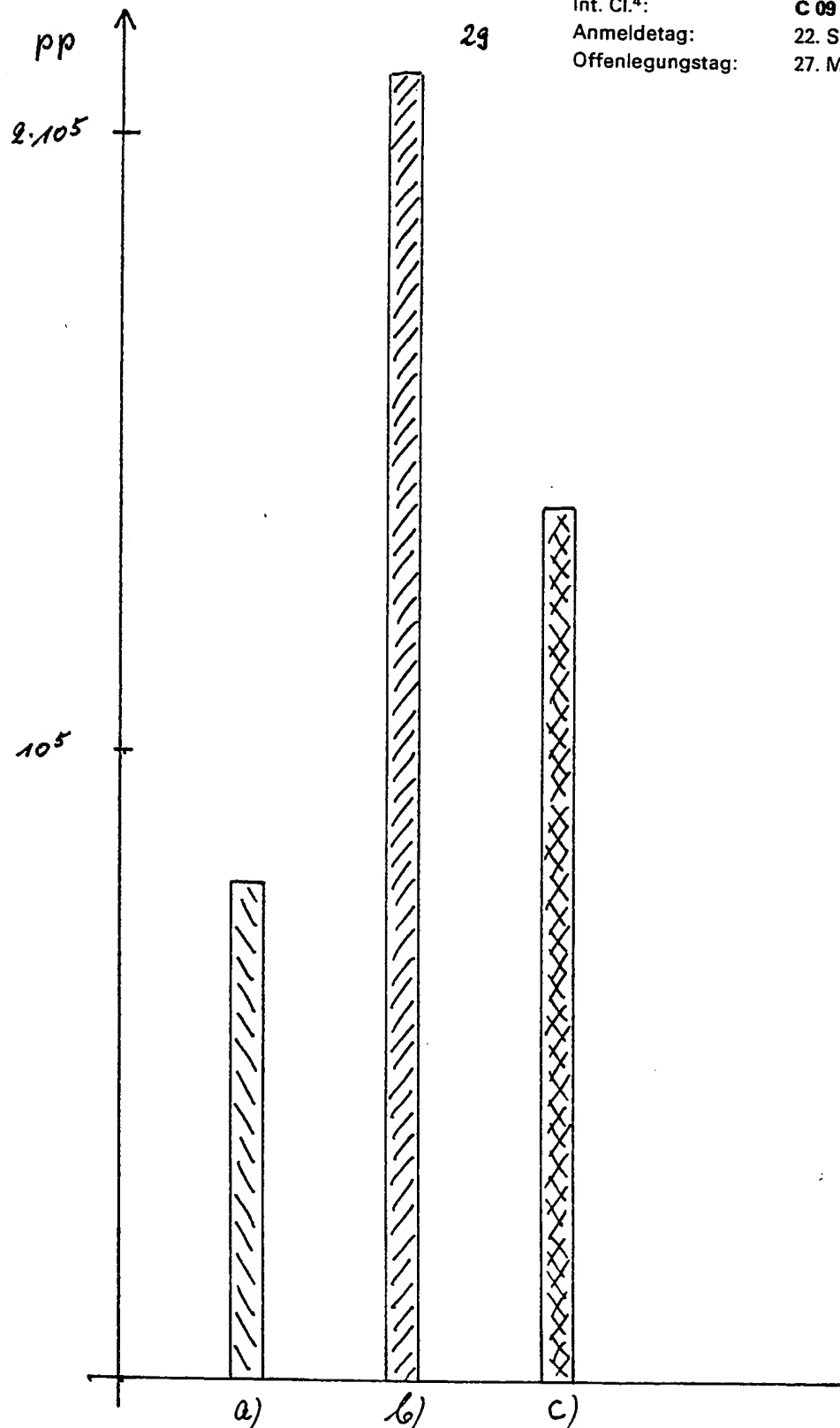
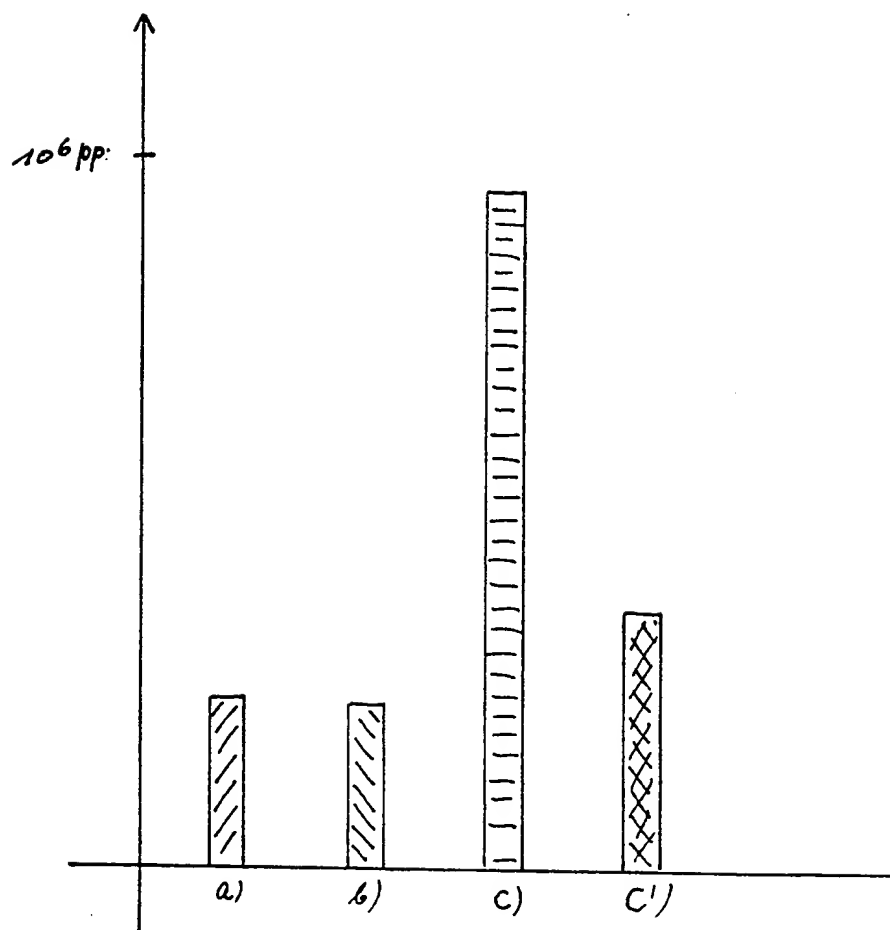


Abb. 1

Testversuche mit Salicylsäure und Peruval.

- 24 -  
- Leerseite -

*Abb. 2*

Testversuche mit Salicylsäure und Pyruvat.

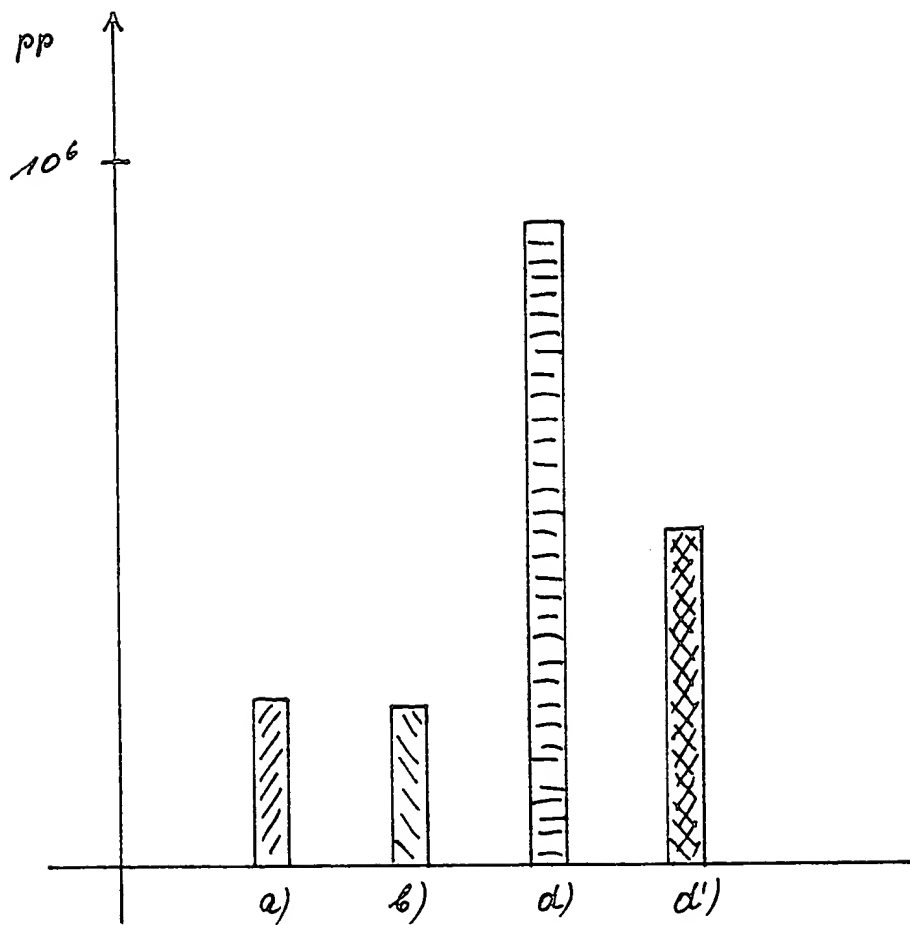


Abb. 3

Testversuche mit Ameisensäure und Pyruvat.

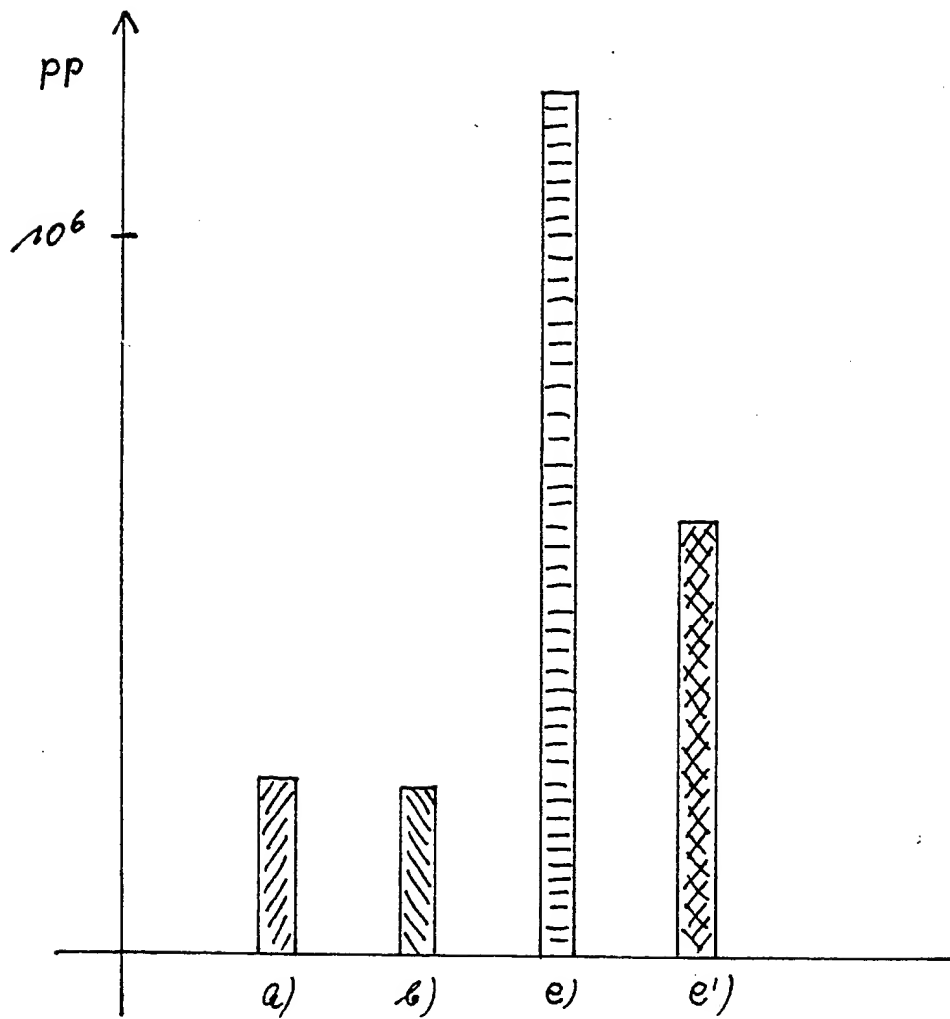


Abb. 4

Testversuche mit Benzoesäure und Pyruvat

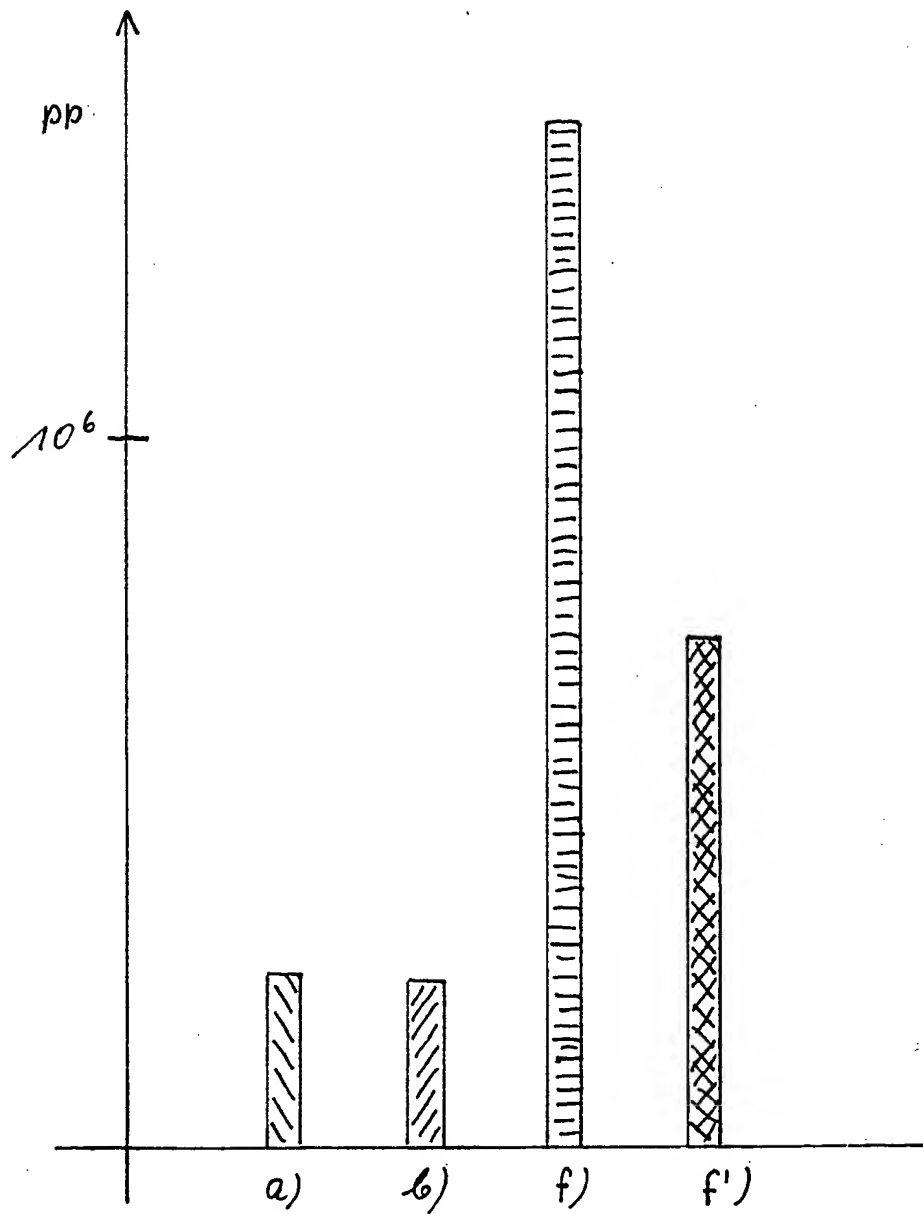


Abb. 5

Testversuche mit Sorbinsäure und Pyruvat